

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

265

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel DURANTEAU

né le 16 Septembre 1913 à Saint-Georges d'Oléron (Charente-Maritime)

- 9 JUIL 1942

Présentée et soutenue publiquement le 19

**Contribution à l'étude des Processus
d'Immunité et de Sensibilisation
dans les Epidermomycoses**

Président : M. le Professeur GOUGEROT

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain

PARIS

—
1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **DURANTEAU**

Prénom : **Michel**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

DURANTEAU Michel. — Contribution à l'étude des processus d'immunité et de sensibilisation dans les épidermomycoses. — Paris, Librairie E. Le François, 1942, in-8, p. 48.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942
(n°).

DURANTEAU Michel. — Contribution à l'étude des processus d'immunité et de sensibilisation dans les épidermomycoses. — Paris, Librairie E. Le François, 1942, in-8, p. 48.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942
(n°).

DURANTEAU Michel. — Contribution à l'étude des processus d'immunité et de sensibilisation dans les épidermomycoses. — Paris, Librairie E. Le François, 1942, in-8, p. 48.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942
(n°).

DURANTEAU Michel. — Contribution à l'étude des processus d'immunité et de sensibilisation dans les épidermomycoses. — Paris, Librairie E. Le François, 1942, in-8, p. 48.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1942
(n°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel DURANTEAU

né le 16 Septembre 1913 à Saint-Georges d'Oléron (Charente-Maritime)

Présentée et soutenue publiquement le 19

Contribution à l'étude des Processus d'Immunité et de Sensibilisation dans les Epidermomycoses

Président : M. le Professeur GOUGEROT

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain

PARIS

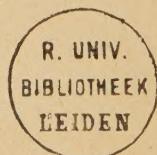
—
1942

LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.,
Pathologie Médicale.	PASTEUR - VALLE- RY - RADOT
Pathologie chirurgicale	QUENU
Anatomie pathologique	LÉROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LÉVY-VALENSI
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	N...
	HARVIER.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé- phale	LAIGNEL-LAVASTINI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ MONDOR
	{ GOSSET.
	{ CADENAT
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	{ VELTER
Clinique urologique	{ CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ PORTES
	{ LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	{ MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ LEVEUF
Clinique thérapeutique médicale	{ LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	{ LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ BROCC
Clinique propédeutique	{ M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	{ TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	{ MATHIEU.
Clinique cardiologie	{ DONZELOT
	{ Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	{ N...
Professeurs sans chaire	{ HAZARD
	{ OLIVIER.
	{ SANNIE.
	{ VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 JAYLE. Chimie

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT , Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 HUGUENIN Anatomie-Pathol.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 LE LORIER Obstétrique.
 PIÉDELIEVRE ... Médecine légale.
 VANDESCAL Obstétrique.

à titre permanent.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon président de thèse, Monsieur le Professeur
H. GOUGEROT, membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de la Clinique des maladies cutanées et
syphilitiques à la Faculté, Médecin de l'Hôpital Saint-
Louis, Officier de la Légion d'Honneur, qui m'a fait
l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

*En témoignage de ma res-
pectueuse gratitude.*

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages

- 1934-1935 Monsieur le Professeur E. SERGENT.
Monsieur le Professeur CUNEO.
1935 Monsieur le Professeur VILLARET.

Externat

- | | |
|-----------|--|
| 1936-1937 | Monsieur le Professeur agrégé GARCIN.
Monsieur le Docteur GUILBERT.
Monsieur le Professeur CHEVASSU. |
| 1938 | Monsieur le Docteur L. BAZY. |
| 1939 | Monsieur le Professeur LABBE. |
| | <i>In memoriam.</i>
Monsieur le Professeur agrégé BOULIN. |
| 1940-1941 | Monsieur le Docteur WORMS. |
| 1941 | Monsieur le Professeur LEREBoullet.
Monsieur le Professeur agrégé M. LE-
LONG. |
| 1942 | Monsieur le Professeur agrégé VIGNES. |

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BLONDIN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERNET

A MESSIEURS LES DOCTEURS A. BASSET

et R. MANDE

LES PROCESSUS D'IMMUNITE
ET DE SENSIBILISATION
DANS LES EPIDERMOMYCOSES

Les épidermomycoses représentent un groupe nosologique très vaste comprenant l'ensemble des mycoses localisées au revêtement superficiel, dues à des champignons adaptés à l'épiderme corné et à ses dépendances (poils, ongles) et à peu près incapables de végéter dans la profondeur.

Longtemps considérées comme des affections purement superficielles, les épidermomycoses sont, en fait, susceptibles de déterminer des modifications humorales profondes, générales, dont l'étude entreprise il y a une trentaine d'années n'a cessé depuis d'intéresser un nombre toujours plus grand de chercheurs.

HISTORIQUE

Les premiers de ces travaux ont été entrepris en 1902 par Plato et Neisser. Ils ont été poursuivis par Truffi, Bruno Bloch, Jadassohn et ses élèves, Lombardo, Rash. En France, les belles recherches de RAVAUD et RABEAU et de BASCH ont de nouveau attiré l'attention sur ces questions et depuis 1925, de multiples publications de GOUGEROT, JOULIA, RIVALIER, JAUSION ont contribué à en révéler de nouveaux aspects, tandis qu'en Allemagne, en Angleterre, aux Etats-Unis se poursuivaient des recherches sensiblement parallèles (Hopkins).

Les notions de sensibilisation et d'immunité dans les épidermomycoses, bien étudiées et mises au point expérimentalement au cours de ces dernières années pouvaient être déjà soupçonnées par la seule observation clinique.

Cliniquement en effet, tous les observateurs avaient été frappés par l'impossibilité habituelle où se trouve l'organisme de se débarrasser de ces affections superficielles et d'allure bénigne. La chronicité du favus des épidermophyties digitales, palmo-plantaires, in-

guinales, etc... semblaient montrer que la présence du parasite n'entraînait aucune réaction de défense de l'organisme dont elle n'altérerait d'ailleurs nullement l'état général.

Cependant, dans quelques cas très spéciaux, l'évolution des épidermomycoses est toute autre, tel est le cas en particulier du kérion où une réaction expulsive brutale, rapide, de l'organisme, assure en quelques semaines une guérison complète. Bien plus, à cette évolution rapide vers la guérison, s'ajoute une véritable immunité : le kérion semble ne pas récidiver chez l'homme.

Ainsi, dans ce dernier cas, l'intervention de défense de l'organisme est certaine. Ce rôle de l'organisme, cette possibilité de réaction au cours des épidermomycoses, ressort encore d'une autre observation très importante : le polymorphisme des manifestations cliniques lié à un même agent pathogène que n'explique pas toujours une modification de la virulence de l'agent considéré. Les mêmes souches — violaceum, gypséum qui donnent habituellement le kérion sont dans d'autres cas, à l'origine d'épidermomycoses banales, d'évolution plus lente et même chronique. Il est des cas où l'intervention des réactions générales de l'organisme est encore plus nette, et qui s'accompagnent de fièvre et courbatures de modification de la formule sanguine.

Tous ces faits qui ont frappé depuis longtemps les cliniciens, témoignent de la part que prend l'organisme dans l'évolution de certaines épidermomycoses.

Les recherches expérimentales récentes devaient montrer que cette part est encore beaucoup plus étendue. C'est ce qui ressort des études entreprises de la sensibilisation des organismes parasités à certaines substances tirées du parasite lui-même et qui témoignent de l'existence presque constante d'un état d'allergie.

L'étude des propriétés expérimentales de la trichophytine a été, dans cet ordre de faits, la plus riche en déductions d'une valeur considérable.

Afin d'en rendre plus claire d'étude de ces processus d'immunité et de sensibilisation, nous décrirons successivement :

1° Les propriétés de la trichophytine, de la lévurine et des divers autres extraits parasitaires ;

2° Les éruptions secondes que l'on peut observer au cours des épydermomycoses : trichophytides, lévurides ;

3° Ce que l'on peut penser de l'immunité et de l'allergie dans les épidermomycoses ;

4° La nature de l'allergie et l'importance de ses relations avec le terrain.

TRICHOPHYTINE — LEVURINE

Trichophytine.

Découverte par PLATO, ce sont surtout les travaux de TRUFFI et de BRUNO BLOCH qui ont mis au point une technique précise de préparation.

Quelle est la nature de cette trichophytine ? RIVALIER se refuse à la considérer comme une toxine, il démontre que, quelle que soit la minutie du broyage, il ne réussit jamais à attaquer les parois cellulosiques du parasite, que, d'autre part, le liquide est une solution qui n'a jamais contenu la moindre trace d'albumine.

Avec RAVAUT et RABEAU nous pensons que ce liquide, qui est le produit de sécrétion et d'excrétion du parasite peut être considéré tout au moins comme une exotoxine et même dans certains cas, comme un mélange d'exo et d'endotoxine.

Propriétés physiques et chimiques.

La trichophytine est un produit très stable.

Chimiquement la trichophytine doit être considérée comme un polysaccharide contenant des corps azotés mais non albuminoïdes ; elle est lévogyre, ne réduit

pas la liqueur de Felhing et donne de la glycosamine dans ses produits de désintégration.

Propriétés biologiques de trichophytine.

Parmi les voies d'introduction, sanguine, sous-cutanée, épicutanée, seule l'intradermoréaction fournit des résultats pratiques et bien individualisés et c'est à elle que nous aurons toujours recours, sans négliger toutefois complètement l'épicutanée.

Technique de l'intradermo réaction à la trichophytine.

Nous n'insisterons pas sur les précautions d'usage ; ne pas oublier de faire un témoin avec du sérum physiologique.

L'injection se fait dans le derme de la région deltoïdienne avec une seringue de Barthélémy, 1/10^e à 2/10^e de trichophytine brute de préférence. Bien souvent, il est intéressant de pratiquer en même temps une intradermo réaction au voisinage des plaques cutanées trichophytiques.

Ce n'est qu'au bout de 24 à 48 heures que commence la réaction proprement dite. Elle atteint son maximum au bout de 48 heures, sous forme d'une papule rose de un franc, ou d'un nodule rouge vineux, serti d'une large aréole congestive.

Au toucher, elle donne une sensation d'infiltration traduisant une réaction profonde ; nous tenons à insister sur cette infiltration : lorsqu'elle manque, nous devons interpréter les résultats avec plus de circons-

pection, mais en réalité l'analyse attentive des diverses réactions nous révèle que cette dernière peut revêtir divers aspects.

1° Tantôt elle rappelle la lésion trichophytique initiale avec la réaction folliculaire lichenoïde caractéristique.

2° Tantôt elle rappelle les trichophytides.

3° Tantôt il s'agit d'une simple réaction inflammatoire avec un nodule central entouré d'un halo inflammatoire plus ou moins intense.

De toute façon, c'est une réaction durable qui reste visible 15 à 20 jours.

Réactions générales à la trichophytine.

Elles sont rares mais présentent un certain intérêt au point de vue du mécanisme de l'allergie trichophytique.

Une poussée thermique, des modifications de la formule leucocytaire en sont l'expression la plus habituelle.

Les réactions focales sont plus fréquentes. Elles se manifestent par des modifications de la plaque trichophytique qui devient plus rouge, plus œdémateuse, s'accompagnant parfois de phénomènes de nécrose, comme si l'organisme tâchait d'éliminer le parasite par une réaction violente.

Nous insisterons surtout sur les :

Réactions cutanées à distance.

Elles peuvent exister seules ou accompagnées d'une réaction focale. Elles consistent en éruptions variées, en tous points comparables aux éruptions secondes que nous étudierons ultérieurement.

Spécificité de ces réactions à la trichophytine.

La spécificité de la trichophytine a été longtemps discutée, SUTTER, FARANTELLI, URBAIN et POTTER faisaient de la réaction à la trichophytine une réaction d'intolérance banale, pensant qu'elles pouvaient être négatives, même au cours de trichophytines inflammatoires cliniques nettes. Mais surtout ils estimaient qu'elles peuvent être faussées par d'autres états allergiques, la tuberculose cutanée en particulier (FARANTELLI, PER et BRANDE), mais déjà PLATO et NEISSER, TRUFFI, BRUNO BLOCH, soutenaient avec fermeté la spécificité de la trichophytine.

Les travaux plus récents de RIVALIER, RABUT, RAVAUT, BASCH et RABEAU, JAUSION, sont venus renforcer la conception de la spécificité et surtout ont mis en garde contre les fausses interprétations, en précisant bien les modalités et la nature des réactions à la trichophytine. Les espèces du groupe des microïdes, les champignons du kérion des teignes inflammatoires, ont dans la règle un grand pouvoir allergique. Au contraire, les favus, les microsporon, les champignons des espaces inter-digitaux ont peu ou pas de pouvoir allergique. Ils ont précisé la date d'apparition de l'al-

lergie ; celle-ci, dans la règle, n'apparaît pas avant le septième jour de la maladie. Ils ont montré que cette réaction pouvait être retardée. Dans certains cas assez rares, la réaction n'a pu apparaître qu'au bout de quinze jours, trois semaines, voire même un mois. Enfin, ils ont mis en évidence, la longue durée de l'allergie trichophytique.

Tout individu parasité par un champignon, peut présenter des réactions positives après des années, 7 ans, 10 ans, par exemple.

Nous citerons en faveur de la spécificité de la trichophytine, cette statistique intéressante de RAVAUT et RABEAU : sur 71 malades présentant une réaction positive, 68 furent trouvés infestés par le parasite et sur 57 réactions négatives on ne put déceler le parasite dans 55 cas malgré les méthodes les plus soigneuses. Dans 2 cas cependant le parasite fut découvert mais ces deux malades ont fait plus tard une réaction retardée au bout de 3 semaines. Il faut donc admettre ici une spécificité presque absolue.

Enfin les travaux de Sulzberger et Léwis montrent que, à côté de la voie dermique, la voie épicutanée peut donner des résultats parallèles. Leur procédé consiste à appliquer directement la trichophytine sur l'épiderme à distance du foyer d'infestation. Au bout de 10 à 15 jours apparaissent des éruptions en tous points comparables aux trichophytides et partant à certaines réactions intradermiques.

La nature de cette spécificité de trichophytine est assez bien précisée à l'heure actuelle. A chaque espèce

parasitaire ne correspond pas une trichophytine définie mais il est des espèces qui fournissent une bonne trichophytine, d'autres une mauvaise, d'autres pas du tout. La trichophytine comporte souvent un antigène de groupe : c'est la Mycine de Bloch.

Epidermophytine.

Parmi les multiples extraits préparés, les uns l'ont été à partir de différents épidermophytes, leur nature, leur pouvoir est en tous points comparables à ceux de la trichophytine.

Levurine.

Devant les renseignements intéressants fournis par la trichophytine, certains auteurs (RAVAUT et RABEAU) ont eu l'idée d'étendre ces recherches au domaine des levures et ont préparé une lévurine. Sa préparation, son emploi, la lecture des réactions est en tous points comparable à celles que l'on obtient avec la trichophytine. En général elles sont moins intenses et leur spécificité est encore plus discutée que celle de la trichophytine.

Réactions à la trichophytine, à la lévurine, existence et caractères spéciaux des trichophytides et de lévurides que peuvent reproduire des injections des toxines correspondantes, montrent bien l'existence d'un processus de sensibilisation, d'un état allergique au cours des épidermomycoses.

TRICHOPHYTIDES — LEVURIDES

I. — *Les trichophytides.*

Ce sont des éruptions variées apparaissant au cours des trichophyties cutanées soit spontanément, soit déclenchées par l'intra-dermo réaction à la trichophytine ; certaines par leur aspect présentent de nombreuses analogies avec la lésion première, d'où leur nom.

Leurs caractères, leurs formes, leur nature ont été précisés par les travaux de Jadassohn, Bruno-Bloch, Ravaut. Plus récemment par Gougerot, Milian, Jausion.

Leur morphologie ne rappelle parfois en rien l'éruption première. Ce sont les érythèmes scarlatiniformes s'accompagnant de phénomènes généraux (Sutter), les cas rares d'érythème noueux ou polymorphe de Bruno-Bloch, d'érythème type Hebra-Bazin de Ramel, la dermatite linéaire de Gougerot et Burnier.

Nous insisterons surtout sur le lichen trichophytique de Jadassohn : c'est une éruption symétrique, disséminée sur le tronc et les membres, de petites papulles folliculaires d'un rose pâle, coniques ou planes,

parfois groupées formant des placards. Leur sommet croûteux ou squameux pourrait les faire confondre avec le lichen scrofulosarum et surtout avec le lichen spinulosus. D'autres fois ce sont des plaques de parakératose simulant les eczématides de Darier ou les parakératoses de Brock.

Toutes ces formes peuvent co-exister ou survenir séparément. Même certains psoriasis ont pu être considérés parfois comme des trichophytides (Jausion).

Toutes ces éruptions plus ou moins polymorphes ont des caractères généraux communs :

1° Leur aspect symétrique, leur brusque efflorescence, leur *date d'apparition* : elles ne surviennent jamais avant le 7^e jour de la maladie ou au contraire tardivement, au déclin de l'affection trichophytique ;

2° Elles disparaissent spontanément après guérison de la trichophytie cutanée ;

3° Elles sont stériles, elles ne contiennent pas de parasite ;

4° Leur apparition peut être déclenchée par une injection de trichophytine.

II. — *Les levurides.*

Comparables aux trichophytides elles se manifestent presque uniquement par des parakératoses disposées en plaques symétriques.

NATURE DE L'ALLERGIE TRICHOPHYTIQUE

De l'étude de ces réactions il ressort que l'organisme n'est pas vraiment immunisé contre l'agression du parasite, mais au contraire qu'il présente une véritable hypersensibilité qui lui permet, par une réaction brutale, d'éliminer rapidement le parasite avant qu'il ait eu le temps de se développer. Plus que d'immunité, même locale, il semble donc s'agir, dans ce cas tout au moins, d'une manifestation d'hyperergie cutanée qui paraît bien le fait le plus important de ces réactions de l'organisme aux épidermomycoses.

L'allergie représente donc vraisemblablement, les modifications les plus importantes de l'organisme parasité par une épidermomycose.

En quoi consiste exactement cette allergie ? Quelle est sa véritable nature ? Est-elle faite surtout de l'acquisition de nouvelles propriétés humorales générales, est-elle surtout d'ordre local, cutané ?

L'allergie des épidermomycoses présente de nombreux caractères communs avec les autres états allergiques (Ramel). Comme pour l'allergie tuberculinique, elle n'apparaît qu'après un certain temps de latence ;

comme dans l'allergie tuberculinique on a observé ici les réactions focales, loin de l'injection de toxine. On peut de même y observer des réactions générales.

Nous avons vu que, dans quelques cas, la simple injection intradermique de trichophytine peut donner lieu à une petite réaction générale : frissons, fièvre, courbatures. De plus, l'expérimentation a montré que l'animal sensibilisé était également sensible quelle que soit la voie d'introduction. C'est ainsi que l'injection intra-veineuse d'une dose même très minime, bien supportée chez un animal neuf, détermine un choc intense, comme l'ont montré de multiples expériences de Jausion. Le même auteur a provoqué la mort de l'animal par injection intra-cardiaque.

Les exemples d'une telle sensibilisation générale sont très rares en clinique humaine. Une belle observation vient cependant en établir l'existence indiscutable. Il s'agit d'une jeune femme atteinte d'épidermomycose digitale qui présente en outre, du prurit et des accès dyspnéiques à type d'asthme. Les cuti aux pollens, aux différentes albumines, sont négatives. L'intra-dermo réaction à la trichophytine est franchement positive. Une seconde intra-dermo-réaction détermine une véritable crise hémoclasique avec grande crise d'asthme à laquelle met fin l'adrénaline.

Ces manifestations de sensibilisation générale s'accompagnent-elles de propriétés spéciales du sérum ? Cette question a été récemment reprise par certains auteurs. Etudiant le pouvoir allergique de *mycotorula albicans*, ils ont observé qu'il était sous la dépendance

d'un antigène provenant de la capsule dont s'entoure le germe en culture. Cet antigène capsulaire, dont la constitution chimique est celle d'un polysaccharide, donne des réactions de fixation du complément, en présence de sérum de lapin préparé par des injections répétées de cellules intactes de *mycotorula*. Poursuivant ces recherches, les auteurs ont obtenu des résultats superposables en clinique humaine ; le sérum des sujets atteints de mycotorulon donne des réactions de fixation de complément en présence de l'antigène capsulaire.

De ces propriétés des humeurs nous rapprocherons bien arbitrairement les rares cas d'hémoculture positive au cours de certaines formes généralisées fébriles d'épidermomycose (Ambrosoli).

Ainsi, il se développe certainement au cours de certaines épidermomycoses, une sensibilisation générale de l'organisme ; mais cette sensibilisation ne joue qu'un faible rôle dans la nature de l'allergie observée dans ces affections, qui est essentiellement une propriété cutanée.

Les essais d'inoculation par voie sanguine, lorsqu'ils ont donné des résultats, n'ont provoqué que des dermatomycoses — les parasites venant de la profondeur se fixer sur la peau — mais surtout l'expérience de Bloch et Massini apporte une démonstration éclatante : ils greffent sur un sujet sain un fragment de peau allergique ; l'hypersensibilité à la trichophytine se conserve sur le fragment de peau greffé, sans apparaître sur le reste des téguments. Par ailleurs (Bruno-

Bloch et Sutter) tous les essais de transmission passive de l'état allergique ont échoué chez l'homme et chez l'animal. L'allergie trichophytique serait donc liée pour une très grande part à une propriété cellulaire de la peau.

Ces données nous permettent, semble-t-il, d'éclairer de nombreux faits cliniques et thérapeutiques. Nous ne voulons pas dire cependant que cette allergie est complètement indépendante et ne puisse être modifiée par toutes les altérations de l'état général, voire même par d'autres allergies.

Relations entre l'allergie et l'immunité au cours des épidermomycoses.

Les observations et les résultats expérimentaux précédemment étudiés montrent que l'organisme parasité acquiert des propriétés nouvelles. Ces propriétés sont-elles d'ordre purement allergique, témoignent-elles dans quelques cas d'une véritable immunité ? Quelles relations peut-on envisager entre les deux modes de réaction ?

Phénomène de Bruno-Bloch.

Décrit par cet auteur en 1921 il apporte à la solution de ce problème une contribution importante.

Après avoir érodé une large surface de la peau d'un cobaye au papier de verre, il inocule trichophyton microïde. Au bout de 5 à 6 jours d'incubation, apparaissent des lésions qui se succèdent dans un ordre

bien défini : ce sont d'abord des taches pityriasiques, puis des squames, enfin apparaissent des phénomènes, inflammatoires suivis de lésions de grattage et d'une plaie minime qui se cicatrise en 15 à 20 jours, laissant une cicatrice peladoïde. Il est à noter qu'on trouve des parasites au niveau des squames, des poils.

Toute autre est l'évolution des lésions d'une seconde inoculation en peau neuve, pratiquée 8 à 10 jours après : au bout de 48 heures apparaissent des phénomènes inflammatoires puis des squames, enfin, de légères excoriations. A ce stade la lésion simule une trichophytie. L'élimination des lésions commence très tôt et se termine vers le 10^e jour. Dernier point très particulier : on ne trouve pas de parasite au niveau des squames, comme si le parasite, rapidement éliminé, n'avait pas eu le temps de pulluler.

Ainsi, cette seconde réaction est-elle bien différente de l'inoculation première : elle n'apparaît qu'après un certain délai. Son apparition est accélérée, son allure évolutive complètement inversée. L'élimination immédiate des parasites n'a pas permis leur pullulation.

Tous ces caractères rapprochent le phénomène de B. Bloch du phénomène de Koch et de certaines réactions très intenses, nécrotiques, obtenues chez l'homme sensibilisé par injection de trichophytine. Ils permettent de le classer dans les manifestations allergiques.

Cette allergie est-elle la seule propriété des organismes parasités, existe-il dans certains cas une immunité ?

L'immunité dans les épidermomycoses.

La question est ici beaucoup plus complexe. Nous en envisagerons quelques aspects, successivement du point de vue clinique et expérimental.

L'observation clinique humaine permet déjà d'envisager deux modes très différents de réaction de l'organisme.

Dans un premier groupe de faits l'organisme semble n'acquérir aucune propriété nouvelle et n'est jamais protégé contre les affections de cette catégorie. Dans ce groupe peuvent entrer le favus, les teignes tondantes, la plupart des trichophyties superficielles et les microspories de l'érythrasma, le pityriasis versicolor.

Non seulement la première atteinte est d'une chronicité désespérante, mais, après guérison, réinoculation et récurrences sont toujours possibles : il est logique de conclure que, dans ce cas, s'il y a allergie, il n'y a pas immunité.

Toute différente est la réaction de l'organisme dans les affections du 2^e groupe à localisations plus profondes dont le type est : le kérion. Ici, nous l'avons vu déjà, après évolution très brève, la guérison est obtenue en quelques semaines par une suppuration abondante, véritablement expulsive, qui élimine complètement les parasites.

Cette guérison est d'emblée complète mais, fait encore plus intéressant, elle semble définitive et l'on n'observe pas habituellement de récurrences du kérion.

S'agit-il d'une véritable immunité ? ou n'est-ce qu'une forme intense d'allergie, une hyperergie dont témoigne l'évolution habituelle rapide vers la suppuration et l'élimination du parasite ? Ce sont là, points d'un intérêt capital mais sur lesquels l'opinion n'est pas unanime et que l'expérimentation permettra peut-être d'élucider.

Les résultats expérimentaux.

Ils sont différents chez le cobaye et chez l'homme. Le cobaye est, pour cette étude, l'animal de choix sur lequel ont expérimenté la plupart des auteurs. Sabouraud avait déjà noté la difficulté des réinoculations chez cet animal. Bloch reprenant cette étude avec l'Achorion Quinckéanum arrive aux conclusions suivantes : la première inoculation détermine une lésion infiltrée, avec petit godet, qui évolue vers la guérison en 3 semaines. Des réinoculations sont possibles avec **des caractères voisins** les jours suivants. Cependant la lésion est moins étendue, moins infiltrée ; mais à partir du 7^e ou 8^e jour la réinoculation est impossible, non seulement avec l'achorion quinckéanum mais encore avec tous les germes voisins. L'animal semble donc bien immunisé. Cette immunité est obtenue à deux conditions : c'est que l'inoculation ait été *cutanée*, et faite avec des germes vivants. Il semble donc s'agir d'une propriété surtout cellulaire. Mais si cette précaution est prise l'immunité est générale, complète et durable.

Si ces faits ne sont pas contestés, leur interprétation n'est pas univoque. Pour Jadassohn il s'agit non d'immunité mais d'une simple hyperergie. Il n'y aurait pas absence complète de réaction, mais une réaction abortive, accélérée, rentrant dans le cadre du phénomène d'élimination massive de Bruno-Bloch qui est en quelque sorte l'analogue du phénomène de Koch.

Ce mode de réaction est d'ailleurs variable avec la race du parasite inoculé. Pryteck et Alexander ont montré qu'avec des germes de moindre pouvoir pathogène pour la peau, on n'obtient pas d'immunité absolue, mais seulement une immunité relative, valable uniquement pour certaines catégories de germes.

Ravaud, Rabeau et Basch ont repris cette question de l'inoculation au cobaye, et en ont fait une étude très complète avec le trichophyton niveum radians.

Ils procèdent de la façon suivante : après épilation et friction au papier de verre de la peau, ils y déposent une goutte de culture : la lésion apparaît au bout de quelques jours. Si on laisse s'écouler une certaine période, de nouvelles réinoculations sont entièrement négatives. De leurs expériences nombreuses, Ravaut et Rabeau tirent les conclusions suivantes :

1° L'immunité obtenue par une première inoculation chez le cobaye est une immunité totale, locale et générale ;

2° Fait très intéressant : cette immunité n'est obtenue que par inoculation externe, cutanée ;

3° Enfin cela est obtenu avec un germe superficiel peu apte à créer des foyers profonds.

Tous les autres modes de pénétration qui ont été tentés se sont révélés inefficaces. Cependant Hoffmann, Fisher, ont obtenu des lésions parasitaires de siège variable après injection intra-veineuse ; mais dans aucun de ces cas on a pu mettre en évidence d'immunité *acquise*. La réinoculation restait possible. Ainsi la peau semble-t-elle jouer un rôle déterminant dans les mécanismes de protection de l'animal. Il en va tout autrement chez l'homme. L'inoculation du trichophyton *niveum* réalisée par Ravaut et Rabeau donne lieu à une plaque de dermo-épidermite atteignant les follicules pileux, ne déterminant pas de kérion, souvent compliquée à distance de réactions folliculaires sèches, de spinulosisme. Mais les récidives sont fréquentes. Il n'y a donc pas d'immunité complète ni générale.

Existe-t-il une immunité locale ? Certains faits cliniques y font penser : l'extension des lésions à la périphérie, la tendance à la guérison spontanée au centre de la plaque. C'est ce que semblent démontrer les travaux d'Epstein qui ont établi le processus de guérison spontanée dans les trichophyties superficielles. Ils arrivent aux conclusions suivantes : dans les trichophyties superficielles expérimentales humaines guéries, il existe une véritable immunité locale qui déborde le foyer primitivement atteint de 2 à 20 centimètres. Si l'on réalise une réinoculation au niveau de cette zone on n'obtient aucune réaction. Par contre, si le foyer est encore en évolution, l'inoculation de la région avoisinante est positive. Il n'y a donc pas d'immunité.

Enfin, en cas de trichophytie guérie, à distance du foyer il existe un état allergique sans immunité.

Ainsi, aussi bien de l'expérimentation chez l'animal que chez l'homme, ressort une notion capitale : c'est l'importance des mécanismes de protection locale. Il est impossible d'obtenir chez l'animal une immunité autrement que par inoculation cutanée. Chez l'homme où l'on n'observe pas l'immunité générale, il semble exister cependant une véritable immunité locale au niveau du territoire cutané atteint. Cette prépondérance du facteur cutané ainsi mis en valeur nous semble un des points les plus intéressants de l'étude de l'immunité au cours des épidermomycoses : riche de déductions pathogéniques applicables à la pathologie générale, riche surtout de déductions thérapeutiques.

Variation de l'allergie avec l'agent pathogène.

Alors que certains germes provoquent des manifestations allergiques franches, d'autres ne s'accompagnent que de manifestations très minimes. C'est ainsi que l'achorion quinckéanum avec lequel Bloch a expérimenté sur les cobayes, entraîne une véritable immunité complète et valable même pour d'autres germes. Au contraire certains microsporons, exemple : microsporon minutissimum et malassezia furfur n'entraînent pas de modifications appréciables de l'aptitude réactionnelle de l'organisme. De même, la plupart des mycoses tropicales.

Dans un travail récent Léwis souligne ce côté de l'agent pathogène dans l'apparition des manifestations

allergiques. Etudiant un grand nombre d'enfants atteints de mycoses superficielles, ils ont observé que tous les enfants atteints d'une affection à *Achorion Schoenleini* ou à *Trichophyton violaceum* avaient des réactions constamment négatives aux différentes trichophytines, tandis que les enfants infestés par *Microsporon Audouini* présentaient soit des réactions négatives, soit des réactions faibles, soit des réactions franchement positives, inflammatoires ; enfin, que la réaction était habituellement positive chez les sujets atteints de *m. Lanosum*.

Nombre d'auteurs admettent que ces différences tiennent moins à la nature du germe qu'au type de lésion qu'il détermine, l'allergie n'apparaissant qu'en cas de lésion profonde. Sans doute cette opinion correspond-elle à la majorité des faits cliniques mais les travaux de Ravaut et Rabeau et Basch ont bien montré que certaines épidermomycoses superficielles étaient susceptibles de déterminer l'apparition de propriétés allergiques parfois très intenses telles les affections à *T. niveum* radians.

L'apparition de l'état allergique est donc en partie fonction de l'agent causal. Rappelons qu'il varie aussi avec un même agent pathogène. Cet agent ne suffit pas à déterminer entièrement la réaction des téguements. A la notion de l'homotypie des lésions décrite par Sabouraud, on tend à substituer au contraire celle du polymorphisme de ces mêmes lésions dont l'aspect dépend moins de l'agent pathogène que de la réactivité individuelle du sujet. C'est ainsi qu'au cours d'une

épidémie à T. nivéum radians, Ravaud et Rabeau ont observé des aspects cliniques très divers.

Mais ce qui détermine avant tout les variations de l'allergie cutanée ce sont les conditions propres au terrain. Certaines conditions générales sont bien connues et nous ne ferons que rappeler la disparition de l'allergie cutanée au cours des états cachectiques, de certaines maladies dites anergissantes, qui est valable aussi bien pour les épidermomycoses que pour les autres états allergiques.

De ces conditions générales nous rapprocherons un très intéressant travail présenté par H. Gougerot sur l'influence de la carence en vitamine A sur l'évolution de la teigne à microsporon félineum : chez les cobayes avitaminés, on observe une multiplication plus rapide du parasite, l'envahissement d'un plus grand nombre de follicules pileux, l'exagération des réactions cutanées, notamment la kératinisation et l'envahissement de l'épiderme, enfin des phénomènes inflammatoires très marqués et une tendance plus grande à l'infection.

L'association à d'autres affections générales déterminant un état allergique, modifie de même l'allure de l'allergie mycosique. L'exemple le plus typique est offert par la tuberculose : la réaction à la trichophytine est plus intense chez les tuberculeux que normalement. Il est d'ailleurs intéressant de noter que les mêmes répercussions d'un état allergique sur l'autre sont vraies en sens inverse. On rapporte nombre d'observations où la trichophytine modifie des réactions

cutanées à la tuberculine et même l'évolution de certaines tuberculoses cutanées.

Les conditions locales sont peut-être encore plus importantes. La simple observation clinique permet déjà de noter l'influence de certains états locaux. C'est ainsi que Rivalier et Sabouraud avaient trouvé des réactions allergiques plus intenses sur des sujets atteints d'épidermocyose après irritation localisée faite à l'huile de croton ou dans des cas où il y avait co-existence d'impétigo.

La simple localisation habituelle des épidermomycoses est un fait important. On sait leur prédilection pour certaines régions : espaces interdigitaux, plis, ongles, cheveux. Leur apparition fréquente sur certains téguments macérés, après des pansements humides prolongés par exemple, et l'on ne peut se défendre de songer à un état spécial de ces territoires cutanés favorisant leur pullulation.

Les faits expérimentaux confirment ce rôle des conditions locales dans le déterminisme de l'allergie. Elles peuvent être modifiées par des agents physiques et des agents chimiques.

Des causes physiques, nous retiendrons particulièrement les radiations ultra-violettes et solaires. L'étude de l'influence des radiations ultra-violettes sur les intra-dermo réactions à la trichophytine a été faite par Cordella. Il ressort de ces travaux que, à doses importantes les U V atténuent la réaction dermique — qu'ils l'exaltent à dose faible. Mais tandis que, pour la réaction à la tuberculine, des modifications dans les ré-

ponses s'observent même en dehors de la zone irradiée, seule la zone irradiée est influencée par la trichophytine.

Cette action des causes physiques est particulièrement nette dans la variété de pityriasis dite alba, qui résulte habituellement de la transformation de pityriasis versicolor sous l'influence des rayons solaires. Etudiée par Ehrman cette question a été reprise en 1929 par H. Gougerot, qui lui a consacré un important mémoire. La dépigmentation semble bien due à une modification de l'état allergique de la peau.

Récemment une nouvelle preuve de l'importance du facteur local dans l'état allergique a été donnée par les modifications de la réponse à la trichophytine, à la suite d'injections d'histamine (Jausion). Après injection d'histamine l'intra-dermo réaction à la trichophytine est plus intense, apparaît plus rapidement tandis qu'une réaction témoin pratiquée à distance de la zone touchée par l'histamine présente des caractères normaux.

CONCLUSIONS

Cette étude de processus de sensibilisation et d'immunité, au cours des épidermomycoses nous semble présenter un grand intérêt pour les quelques raisons sur lesquelles nous voudrions revenir en mode de conclusion.

1) — *L'allergie.*

On peut annexer au domaine déjà vaste de l'allergie, un nouveau groupe nosologique dont on avait longtemps pensé qu'il ne déterminerait aucune réaction dans l'organisme. Ces propriétés allergiques, primitivement étudiées au cours des trichophyties, ont été retrouvées plus récemment par RAVAUT et RABEAU au cours des épidermomycoses à levures ; le phénomène paraît ainsi encore plus général.

Cette allergie ne dépend pas uniquement du parasite infestant, comme auraient pu le faire penser les premiers travaux, mais, en général, elle reste parallèle aux réactions cliniques ; intense dans les formes suppuratives, elle s'avère presque nulle dans l'érythrasma, le pityriasis versicolor, et certains éczémas mycosiques ou à levures.

Le rôle du terrain reste un facteur important comme dans toutes les réactions allergiques, il vient expliquer la fréquence des cosensibilisations ainsi que l'ont bien montré les travaux de H. GOUGEROT.

2) — *L'immunité.*

Chez l'homme il n'y a pas ordinairement d'immunité générale, comme le prouve l'observation clinique et la rareté des réactions humorales. Par contre, il peut exister un certain degré d'immunité locale, plus ou moins parallèle à l'intensité de l'allergie dont il est difficile de la dissocier.

Qu'il s'agisse d'allergie ou d'immunité, ce qui domine, ce sont les phénomènes cutanés, comme le montrent la clinique et l'expérimentation.

3) — *Déductions pratiques.*

A. *Diagnostic.* Les réactions biologiques à la trichophytine et à la lévurine apportent aux médecins un moyen précieux d'investigation. Cette méthode de diagnostic n'a pas une valeur absolue car :

D'une part il existe des épidermomycoses sans allergie ;

D'autre part la persistance pendant des années de réactions positives après la guérison des lésions pourrait être à l'origine de certaines erreurs d'interprétation.

B. *Pronostic.* Les formes avec réactions allergiques franches seraient moins récidivantes que les formes anallergiques. Rappelons que le pronostic des épidermomycoses reste toujours bénin.

C. *Thérapeutique.* Cette étude explique le peu de résultats obtenus par les traitements généraux : les épidermomycoses restent avant tout des maladies locales.

Malgré les tentatives intéressantes de JAUSION, la vaccination n'est pas entrée dans le domaine de la pratique courante.

La chimiothérapie générale, l'iodure de potassium per os, ne trouve pas non plus d'indication majeure dans les épidermomycoses.

Le traitement reste, avant tout, local, et l'alcool iodé, la solution de Lugol, l'acide salicylique, restent les meilleurs agents thérapeutiques.

Ce traitement local devra tenir compte de la notion de fréquence des cosensibilisations, des multiples associations dans une même lésion, non seulement de parasites, mais de cocci variés, comme l'ont bien montré les travaux de H. GOUGEROT et de DUCHÉ, par exemple, les « complexes des plis ».

A ces formes complexes, il faut opposer la méthode des échelons thérapeutiques de H. GOUGEROT.

VU : *Le Président de thèse,*
GOUGEROT.

VU : *Le Doyen,*
BAUDOUIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GILBERT GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

AMBROSOLI. — Culture du trich. gypseum dans le sang circulant (Gior. ital. d. mal. ven. e della pelle 1921)
« Favide » (Gior. ital. d. mal. v. ner e della pelle 1923 p. 147).

BASCH. — Thèse de Paris 1925.

BRUNO BLOCH. — Die Trichophytien (Mediz. Klinik. n° 51, 1908).

— Zur Lehre der Dermatomyosen (arch. f. Derm. und Syph. 1908 p. 157).

— Die Trichophytien und verwandte Plitzerkrankungen der Haut (Centr. Blatt f. Schweiz Aerzt 1912 n° 1).

— Quelques problèmes de pathologie et de thérapeutique concernant les dermatomycoses (Munsch. Med. Woch 1915 n°s 22 et 23).

— Zur pathogénèse de trichophytide (Arch. f. Derm. u. Sph. 1921).

— Les trichophytides (Annales de Dermat. et de Syph. 1921 n°s 1 et 2).

BLOCH et MASSINI. — Immunité et sensibilisation au cours des maladies parasitaires (1909).

- BLUMENTHAL et HAUPT. — Immunisatorische vorgänge bei der Trichophytie des Menschen (Deut. Mediz. Woch 1920 n° 2).
- BRUCK et KUSUNOKI. — Über spezifische Behandlung von Tricho. (D. Med. Woch 1911 p. 1110).
- BRUHNS. — Zur Farge der immunisierung nach Trichophytien-infektion (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912).
- BRUHNS et ALEXANDER. — Immunité après infection trichophytique (Derm. Z. 1910).
- BRUHNS et PRYTECK. — Berlin. Derm. 18-2-1912.
- CORDELLA. — Influence U. V. sur les I. D. à tuberculine, trichophytine (Arch. Ital. t. 4, 1930).
- DJELALEDDIN MOUKHTAR. — Tricho. palmo. plant. (Ann. de Derm. t. 8, 1852).
- S. Derm. 1852 p. 41 et p. 357.
- FLANDIN, RABEAU. — S. Derm. 1936.
- GOUGEROT. — Congrès de Dermat. de Paris 6-6-32.
- Complex. epider. pieds et mains J. du Prat. 19-6-29.
- GOUGEROT et BURNIER. — Soc. Derm. 2-4 et 14-5-36.
- GOUGEROT, BLUM, DUCHE. — Trichophytie circinée due au trichophyton rubrum (S. dermat. sean. 11-2-37).
- GOUGEROT et RIVALIER. — R. à lévurine (S. Derm. 12-1933).
- GOUGEROT, BURNIER, DUCHE. — Polyépidermomycose disséminée en présence de malassezia furfur (S. Derm. 1937).
- GOUGEROT. — Complexe palmo-plantaire (S. Derm. 1936).

- GOUGEROT, BURNIER. — Trichophytides linéaires (Bull. S. Derm. 8-7-37).
- JADASSOHN. — Über die Trichophytien (Berl. Klin. Woch. 1918 p. 485).
- JAUSION. — Preuve allergie mysocique (S.D. 15-12-32).
— Allergie mycos. du lichen plan (1912 S.D.).
— Allergie mycos. du sporiasis (ibid.).
- MARIANI. — Valeur diag. et therap. de la trichophytine (Gior. Ital. dei mal. della pelle 1923).
- MARTENSTEIN. — Weitere experimentelle untersuchungen uber die allergie des meersweinschens nach der impfung mit achorion quinckeanum (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 131 p. 180).
- MILIAN. — Trich. de la main et éruption seconde, pathogénie (Bull. S. Derm. 6-36).
- NEYRONI. — Pouvoir allerg. antigène capsul. mycotorula albicans. (Rev. Arg. Derm. 1936 p. 284).
- NEISSER. — Plato's Versuche uber die Herstellng und Verwendung von Trichophyten. (Arch. f. dermat. u. Syph. 1902 p. 63).
- PETGES. — C.D.F. 1922 Eczéma mycosique.
- PRYTECK. — Immunität noch Trichophytieinfektion (Arch. f. Derm. u. Syph. 1912 p. 821).
- RABUT et RIVALIER. — S.M.H.P. 1-38.
- RAMEL. — Les Trichophyties exsudatives (S.D. 4-11-37).
- RAVAUT. — 1930 S.D. 15-3 : histo. des lévurides.
- RAVAUT, RABEAU et BASCH. — Ex. cl. et Bio. d'une épidermomycose de Tr. niveum radians (Ann. D., 1-1928, p. 524).

RAVAUT-RABEAU. — Lévurides cutanées (P.M. 12-1932).

P.M. 14-11-30.

P.M. 20-3-29.

TRUFFI. — Sur la trichophytine (Rev. Prat. des mal.
cut. et syph. 1903).

